

W5066-02

METHOD AND DEVICE FOR DETECTING MAGNETIC FINE PARTICLE LABELED-SPECIMEN

Publication number: JP2003207511 (A)

Publication date: 2003-07-25

Inventor(s): TANAKA SABURO

Applicant(s): INST NAGOYA IND SCIENCE RES

Classification:

- international: **G01N33/53; G01N33/532; G01N33/543; G01N33/53; G01N33/532; G01N33/543;**
(IPC1-7): G01N33/53; G01N33/532; G01N33/543

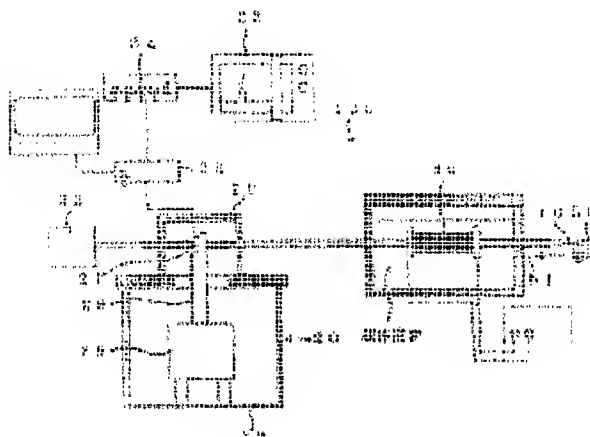
- European:

Application number: JP20020002108 20020109

Priority number(s): JP20020002108 20020109

Abstract of JP 2003207511 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method and a device for detecting a magnetic fine particle labeled-specimen having superior sensitivity in detecting the specimen such as a reactant of antigen-antibody reaction labeled by a magnetic fine particle, and capable of easily performing the detection. ; **SOLUTION:** In this detecting method of the magnetic fine particle labeled- specimen, the magnetic fine particle for labeling the specimen such as the reactant labeled by the magnetic fine particle in antigen-antibody reaction is magnetized, then the specimen is cooled, and a magnetic signal by the magnetic fine particle is detected by a magnetic detecting means. This device 100 for detecting the magnetic fine particle labeled-specimen comprises an SQUID magnetic sensor 21 having a pick-up loop having a through hole for allowing the specimen labeled by the magnetized magnetic fine particles to pass therethrough; a cryostat 20 comprising an SQUID magnetic sensor cooling means 25 for cooling the SQUID magnetic sensor 21; a magnetizing means of magnetic fine particle for labeling the specimen; and specimen conveying means 50, 51. ; **COPYRIGHT:** (C)2003,JPO



Data supplied from the *espacenet* database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-207511

(P2003-207511A)

(43) 公開日 平成15年7月25日 (2003.7.25)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト* (参考)
G 0 1 N 33/532		G 0 1 N 33/532	Z
33/53		33/53	T
33/543	5 4 1	33/543	5 4 1 A

審査請求 未請求 請求項の数19 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2002-2108 (P2002-2108)

(22) 出願日 平成14年1月9日 (2002.1.9)

(71) 出願人 598091860

財団法人名古屋産業科学研究所

愛知県名古屋市中区栄二丁目10番19号

(72) 発明者 田中 三郎

愛知県豊橋市北山町字東浦10番地の34

(74) 代理人 100109597

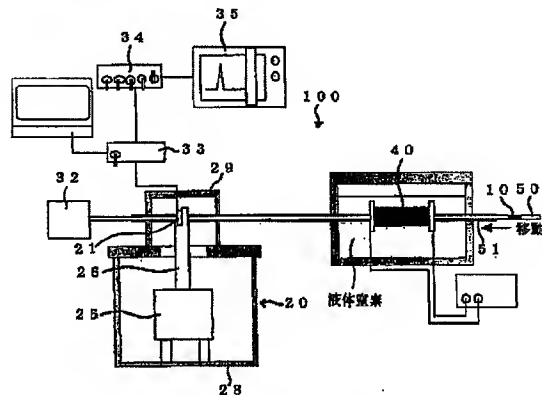
弁理士 西尾 章

(54) 【発明の名称】 磁性体微粒子標識検体の検出方法及びその装置

(57) 【要約】

【課題】 磁性体微粒子で標識された抗原抗体反応の反応物などの検体の検出感度に優れ、しかも簡便に検出できる磁性体微粒子標識検体の検出方法及びその装置を提供すること。

【解決手段】 磁性体微粒子標識検体の検出方法は、抗原抗体反応における磁性体微粒子で標識された反応物などの検体を標識する磁性体微粒子を磁化後、検体を冷却し、磁気検出手段を用いて磁性体微粒子による磁気信号を検出する。磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置100は、磁化された磁性体微粒子で標識された検体を通過させる貫通孔が穿設されたピックアップループを有するSQUID磁気センサ21と、該SQUID磁気センサ21を冷却するSQUID磁気センサ冷却手段25とを備えたクライオスタット20と、検体を標識する磁性体微粒子の磁化手段40と、検体搬送手段50、51と、を備える。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 抗原抗体反応における磁性体微粒子で標識された反応物などの検体の検出に用いる磁性体微粒子標識検体の検出方法であって、検体を標識する磁性体微粒子を磁化後、検体を冷却し、磁気検出手段を用いて磁性体微粒子による磁気信号を検出する磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項2】 前記磁性体微粒子の磁化が、2回以上繰り返される請求項1記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項3】 前記検体の冷却が、2回以上繰り返される請求項1又は請求項2記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項4】 前記磁気検出手段が、SQUID磁気センサである請求項1～請求項3のいずれかに記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項5】 前記磁性体微粒子の磁化が、クライオスタットの外側であってSQUID磁気センサから離間した位置で行われる請求項4記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項6】 抗原抗体反応における磁性体微粒子で標識された反応物などの検体の検出に用いる磁性体微粒子標識検体の検出方法であって、検体を標識する磁性体微粒子を磁化後、検体をSQUID磁気センサのワッシャーに電気的あるいは磁氣的に結合されたピックアップループに形成される貫通孔を通過させ、該通過時の磁性体微粒子による磁気信号をSQUID磁気センサを用いて検出する磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項7】 前記磁性体微粒子の磁化が、2回以上繰り返される請求項6記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項8】 前記磁性体微粒子の磁化が、クライオスタットの外側であってSQUID磁気センサから離間した位置で行われる請求項6又は請求項7記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項9】 前記磁性体微粒子の磁化後、検体を冷却してピックアップループを通過させる請求項6～請求項8のいずれかに記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項10】 前記検体の冷却が、2回以上繰り返される請求項9記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項11】 前記検体が、抗原抗体反応の反応物である請求項1～請求項10のいずれかに記載の磁性体微粒子標識検体の検出方法。

【請求項12】 抗原抗体反応における磁性体微粒子で標識された反応物などの検体の検出に用いる磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置であって、貫通孔が穿設されると共にワッシャーに電気的あるいは磁氣的に結合されたピックアップループを有するSQUID磁気センサと、該SQUID磁気センサを冷却するSQUID磁気センサ冷却手段とを備えたクライオスタ

ットと、

検体を標識する磁性体微粒子の磁化手段と、
検体搬送手段と、

を備えてなり、

前記検体搬送手段により、磁化された磁性体微粒子で標識された検体を前記ピックアップループの貫通孔を通過させ、該通過時の磁性体微粒子による磁気信号をSQUID磁気センサを用いて検出する磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置。

10 【請求項13】 前記クライオスタットは、磁気シールドケース内に収容され、磁化手段は磁気シールドケースの外側に配設されてなる請求項12記載の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置。

【請求項14】 前記磁化手段は、直流の磁化コイルである請求項12又は請求項13記載の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置。

【請求項15】 前記磁性体微粒子の磁化後、検体を冷却させるための検体冷却手段を備えてなる請求項12～請求項14のいずれかに記載の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置。

20 【請求項16】 前記検体冷却手段を2以上備える請求項15記載の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置。

【請求項17】 前記検体冷却手段は、SQUID磁気センサ冷却手段を併用するものである請求項15又は請求項16記載の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置。

【請求項18】 前記検体搬送手段は、前記磁化手段と前記クライオスタットのいずれもを通過すると共に前記ピックアップループの貫通孔を通過する検体ガイドチューブと、検体を収容すると共に前記検体ガイドチューブ内を移動自在な検体収容チューブとからなる請求項12～請求項17のいずれかに記載の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置。

【請求項19】 前記検体が、抗原抗体反応の反応物である請求項12～請求項18のいずれかに記載の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、抗原抗体反応における磁性体微粒子で標識された反応物の検出、標識された断片化DNAなど生体高分子の検出などに用いることができる高感度な磁性体微粒子標識検体の検出方法及びその装置に関する。

【0002】

【従来の技術】 動物体内の免疫系の検出法に代表される様々な抗原抗体反応の反応物（以下、検体ともいう）に標識を結合させ、この標識を検出することにより検体の定性あるいは定量を行う検出法がある。このような検出法は、標識の種類と検出手段により多くの方法が提供されている。

【0003】 この検出法として、従来より、放射性同位

元素標識法、蛍光検出法、酵素標識検出法などがある。しかしながら、放射性同位元素標識法は、特定管理区域で作業を行わなければならないという制約や、作業者の安全性の点から広く一般に利用できる方法とは言い難い。蛍光検出法では、蛍光が退色する、いわゆるブリーチング現象が生じるため、短時間での評価が必要でその精度に問題があった。酵素標識検出法では、標識した酵素が不安定になるような場合には利用が制約され、また検出感度の点でも更なる高感度の検出法が期待されていた。

【0004】近年、磁性体微粒子で標識する検出法が提案されている。このような検出法としては、残留磁気測定法や磁気緩和法等が知られているが、標識としての磁性体微粒子の粒径が検出感度に大きく影響し、十分な感度が得られていないのが現状である。

【0005】そのため、超伝導量子干渉素子（以下、SQUIDという）と呼ばれる素子が実用化されている。このようなものとして、例えば、特開2001-33455号公報には、標識としての磁性体を抗原抗体反応により検体に結合させ、該標識を磁化した上で、磁気センサとしてのSQUIDにより該標識を検出する免疫検査法において、該標識を磁化するための磁界が、該SQUIDの検出する磁束の方向と直角であることを特徴とする免疫検査法が開示されており、また、特開2001-133458号公報には、抗原抗体反応検出装置において、抗原抗体反応に際して、磁性体微粒子で標識された抗体に対して交流磁界を印加する交流磁界の印加手段と、その信号をSQUID磁気センサを用いて検出する手段とを具備することを特徴とする抗原抗体反応検出装置が開示されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記のSQUIDを用いるいずれの検出法においても、磁性体微粒子の磁化が常温で行われるため、磁性体微粒子の双極子の内部磁気モーメントがバラツキ易く、ひいては検出感度を十分に高められないということがあった。また、SQUID磁気センサと検体との間が離間しているため、SQUID磁気センサで検出される磁束量子が少なく、ひいては検出感度を十分に高められないということがあった。更に、磁化コイルがSQUID磁気センサに近い位置に配設されるため、磁気コイルの磁界がSQUID磁気センサによる検出に影響を及ぼす虞があり、磁性体微粒子の磁化方法やSQUID磁気センサによる検出方法などに特段の工夫をしなければならず煩雑であった。

【0007】本発明は、上記事情に鑑みなされたものであり、検出感度に優れ、しかも簡便に検出できる磁性体微粒子標識検体の検出方法及びその装置を提供することを課題とする。

【0008】

10

20

30

40

50

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するための本発明の磁性体微粒子標識検体の検出方法は、抗原抗体反応における磁性体微粒子で標識された反応物などの検体の検出に用いる磁性体微粒子標識検体の検出方法であって、検体を標識する磁性体微粒子を磁化後、検体を冷却し、磁気検出手段を用いて磁性体微粒子による磁気信号を検出するものである。

【0009】本発明は、上記構成により検体が冷却されるので、磁化された磁性体微粒子の双極子の内部磁気モーメントが固定され、また磁性体微粒子のブラウン運動が抑制され、SQUID磁気センサなどの磁気検出手段を用いて磁化手段により印加された検体を標識する磁性体微粒子の磁気信号を鋭敏に検出することが可能となる。また、検体の冷却による前記作用から、磁性体微粒子の磁化手段を磁気検出手段から離間した位置に配設できるので、磁化手段が磁気検出手段に及ぼす影響を減弱させることができる。なお、冷却とは、何らかの冷却手段を講じて磁性体微粒子で標識された検体の温度を下げることであり、検体自体を凍結させる場合も含むものである。

【0010】また、本発明の磁性体微粒子標識検体の検出方法は、抗原抗体反応における磁性体微粒子で標識された反応物などの検体の検出に用いる磁性体微粒子標識検体の検出方法であって、検体を標識する磁性体微粒子を磁化後、検体をSQUID磁気センサのワッシャーに電気的あるいは磁氣的に結合されたピックアップループに形成される貫通孔を通過させ、該通過時の磁性体微粒子による磁気信号をSQUID磁気センサを用いて検出するものである。

【0011】本発明は、上記構成により検体がSQUID磁気センサの構成部分であるピックアップループを通過し、SQUIDに近い位置で磁性体微粒子の磁気信号を検出できるので、ピックアップループを通過する磁性体微粒子の磁束量子が多くなり、ひいてはより高感度に磁気信号を検出することが可能となる。

【0012】また、本発明の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置は、抗原抗体反応における磁性体微粒子で標識された反応物などの検体の検出に用いる磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置であって、貫通孔が穿設されると共にワッシャーに電気的あるいは磁氣的に結合されたピックアップループを有するSQUID磁気センサと、該SQUID磁気センサを冷却するSQUID磁気センサ冷却手段とを備えたクライオスタットと、検体を標識する磁性体微粒子の磁化手段と、検体搬送手段と、を備えてなり、前記検体搬送手段により、磁化された磁性体微粒子で標識された検体を前記ピックアップループの貫通孔を通過させ、該通過時の磁性体微粒子による磁気信号をSQUID磁気センサを用いて検出するものである。

【0013】本発明は、上記構成により検出感度に優れ

た磁性体微粒子標識検体の検出方法を行うことが可能となる。

【0014】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を図面を参照しながら詳細に説明する。

【0015】本発明の磁性体微粒子標識検体の検出方法は、図1に示す抗原抗体反応の反応物を検体として好適に用いることができるので、これを例に挙げて説明する。図1は、樹脂やガラスなどで形成された検体用プレート1に予め抗原2を付着させ、そこに抗原2を認識する一次抗体3を反応させ、さらに磁性体微粒子4で標識された二次抗体5を反応させたものである。これにより、抗原2を認識した一次抗体3が磁性体微粒子4によって認識される。

【0016】上記では、一次抗体を介するものであったが、磁性体微粒子で標識された抗体を直接抗原と反応させることも可能である。また、ダイオキシンなどに特異的に結び付く抗体を予め検体用プレートに付着させて、ダイオキシンなどの抗原を付加し、それに磁性体微粒子で標識された二次抗体を付着させることもできる。更に、本発明の磁性体微粒子標識検体の検出方法は、抗原抗体反応の反応物のみならず、例えば標識されたプローブDNAや断片化DNAなどの生体高分子の検出などにも用いることができ、また定量反応あるいは定性反応を問わず用いることができる。

【0017】磁性体微粒子4は、微粒子であっても残留磁化が大きいものが望ましいが、これには特に限定されず、例えば強磁性体、常磁性体、超常磁性体、フェリ磁性体などから選択することができ、鉄、酸化鉄、水酸化鉄、コバルトなどの微粒子を用いることができる。また、磁性体微粒子4の分散性を向上させるために、デキストランのような多糖類などでコーティングすることもできる。

【0018】検体10を標識する磁性体微粒子4は、磁化コイルなどの磁化手段により磁化される。磁化コイルは、直流コイルでも交流コイルでも良い。また、磁化コイルは単一コイルでも、あるいは半径及び巻数の等しい一対の円筒コイルを共通の軸に対してある間隔を置いて配置し、直列に接続したヘルムホルツコイルを用いても良い。磁性体微粒子4の磁化は、2回以上繰り返しても良い。例えば、磁化コイルで一旦磁化し、更に磁化された磁性体微粒子4を磁化コイルで再度磁化し、その後、検体10を冷却しても良い。これにより、磁性体微粒子4の磁化を確実に行うことができる。また、磁気検出手段としてSQUID磁気センサを用いる場合、磁化手段をクライオスタットの外側でSQUID磁気センサから離間した位置に配設して磁性体微粒子4の磁化を行っても良い。これにより、磁化手段がSQUID磁気センサに及ぼす影響を減弱させることができる。

【0019】次いで、検体用プレート1上の磁性体微

粒子4が磁化された検体10は冷却される。冷却は、例えば液体窒素などを用いて行うことができる。冷却により、磁化された磁性体微粒子4の双極子の内部磁気モーメントが固定され、また磁性体微粒子4のブラウン運動が抑制されるので、SQUID磁気センサなどの磁気検出手段を用いて磁化手段により印加された検体10の磁気信号を高感度で検出することが可能となる。検体10の冷却は、磁気検出手段による検出に先立ち、2回以上繰り返しても良い。これにより、磁気信号をより高感度に検出することができる。

【0020】冷却された検体10に印加された磁気信号の検出は、上記のSQUID磁気センサは勿論のこと、プロトン磁束計、ホール効果MRセンサ、フラックスゲート磁束計などの磁気検出手段を用いて行うことができる。SQUID磁気センサは、ダイレクトカップル型やフリップチップ型など各種のものを用いることができる。

【0021】SQUID磁気センサを用いる場合、SQUID磁気センサの構成部分であるピックアップループに貫通孔を穿設し、該貫通孔に検体を通過させる構成としても良い。これにより、検体はSQUIDに近い位置を通過できるので、ピックアップループを通過する磁性体微粒子の磁束量子が多くなり、ひいてはより高感度に磁気信号を検出することができる。ピックアップループの貫通孔を通過させる場合、検体を冷却しても、あるいは冷却しなくても良いが、冷却する方がより一層高感度の検出が可能となるので好ましい。

【0022】なお、上記の検体用プレート1上の検体10に対する磁化、冷却などの一連の操作は、マニュアルで行っても、あるいは検体搬出手段を用いて自動的に実行しても良い。

【0023】次いで、本発明の磁性体微粒子標識検体の検出方法に用いることができる装置100について説明する。この装置100は、図2と図3に示すように、磁気検出手段に相当するSQUID磁気センサ21とSQUID磁気センサ冷却手段に相当する液体窒素タンク25と該液体窒素タンク25に連通する銅伝熱ロッド26と第2の検体冷却手段に相当する液体窒素が充填された銅円筒体27とが各々収容されるクライオスタット20と、該クライオスタット20の外側に配設される磁性体微粒子4の磁化手段に相当する磁化コイル40と、検体搬出手段に相当する検体収容チューブ50と検体ガイドチューブ51とを備えている。

【0024】クライオスタット20は、SQUID磁気センサ21を動作させるための低温保持装置で、SQUID磁気センサ21を常に低温に保ちながら検体10の磁気信号を測定するためのものである。クライオスタット20の筐体部は、天板の一部が開閉する下部円筒体部28とこの下部円筒体部28の天板上に載置され、底板が開閉して下部円筒体部28と連通する小径の上部円筒

体部29とから構成され、クライオスタット20の内部は真空状態に維持されている。また、クライオスタット20は外部磁場の影響を少なくするため図示しない磁気シールドケース内に収容されている。なお、磁気シールドケースを設けることは必ずしも必要ではない。

【0025】下部円筒体部28には、液体窒素タンク25が収容されている。液体窒素タンク25の上部には、銅伝熱ロッド26が立設され、銅伝熱ロッド26の先端部は上部円筒体部29内に収容されている。銅伝熱ロッド26の基端部は、液体窒素タンク25内に連通し、先端部に取り付けられたSQUID磁気センサ21を冷却する。なお、液体窒素タンク25は、SQUID磁気センサ21を冷却するのみならず第3の検体冷却手段として検体をも冷却するものである。また、液体窒素タンク25と銅伝熱ロッド26には、20層のアルミマイラ30が重層され断熱効果が高められている。

【0026】SQUID磁気センサ21は、超伝導リングを一つ又は二つのジョセフソン接合に結合したものであり、応用としては高感度磁力計、近磁界アンテナ、非常に小さな電流又は電圧の測定に適するものである。図4(b)に示すように、SQUID磁気センサ21のSQUID22は、ダイレクトカップル型で、ワッシャーに電氣的あるいは磁氣的に結合されたピックアップループ23により磁束を捕らえ、ピックアップループ23に流れる電流を直接SQUID22に流入させるものである。ピックアップループ23の中央には、貫通孔24が穿設され、検体10を通過させることができるようになっている。

【0027】既述の検体10が付着された検体用プレート1は、図5に示すように、テフロン（登録商標）で形成された検体収容チューブ50に収容され、該検体収容チューブ50は同じくテフロン（登録商標）で形成された検体ガイドチューブ51内に移動自在に収容される。検体ガイドチューブ51は、上部円筒体29、銅円筒体27、銅伝熱ロッド26及びピックアップループ23（貫通孔24）を通過し固定されている。検体収容チューブ50は、検体ガイドチューブ51内に収容された状態で液体窒素により冷却されるので、検体10は凍結する。なお、上部円筒体29の検体ガイドチューブ51の通過箇所には、気密性を保持するためシリコン樹脂シール31がテーパ状に嵌入されている（ウィルソンシール）。なお、検体収容チューブ50及び検体ガイドチューブ51の材質は、テフロン（登録商標）に限定されるものではなく、また断面形状は特に円形に限定されるものではなく、四角形、三角形などでも良い。

【0028】図示しない磁気シールドケースの外側には、円筒体内に収容された直流の磁化コイル40が配設されている。検体ガイドチューブ51は、この円筒体をも通過するように構成されており、この検体ガイドチューブ51内を検体収容チューブ50を検体移動機構32

を用いて移動させることにより磁性体微粒子4を磁化させることができる。磁化後、円筒体内には直ちに液体窒素が充填されるようになっており、この第1の検体冷却手段により検体10を速やかに冷却することができる。また、磁化コイル40はクライオスタット20の外側に配設されているので、磁化コイル40の磁場がSQUID磁気センサ21に及ぼす影響をより減弱させることができる。

【0029】次いで、冷却された検体10はクライオスタット20内に移動され、銅円筒体27内で液体窒素により冷却される。これにより、検体ガイドチューブ51内に存在する常温の空気に起因するSQUID磁気センサ21の温度上昇の虞を未然に防止できる。更に、検体10は銅伝熱ロッド26を通過することにより再度冷却され、SQUID磁気センサ21のピックアップループ23の通過により、図4に示すように、ピックアップループ23で磁性体微粒子4の磁束量子が捕らえられ、その結果、ピックアップループ23の表面に矢印の方向に電流が流れる。この電流は、ピックアップコイル23が結合されるワッシャーに流れ込み、このときに生じた電圧を信号として測定する。この信号は、図2に示すSQUID駆動回路33を介しハイパスフィルター34を通過することにより直流部分をカットし、微小な信号を測定することによりX-Yペンレコーダー35に出力され記録される。

【0030】本発明は、上記の実施の形態に限定されるものではなく、本発明の技術的範囲に属する限り様々に態様を変更して具体化することができる。以下、その一例を述べる。

(1) 検体の磁化手段は、クライオスタット内に配設しても良い。

(2) 上記の実施の形態における検体の冷却は、第1～第3の検体冷却手段により行われるものであるが、検体の磁化後、少なくとも1回のみ冷却する構成としても良い。

(3) 検体冷却手段は、SQUID磁気センサ冷却手段の併用ではなく別体で構成しても良い。

(4) クライオスタットの筐体部は、少なくともSQUID磁気センサとSQUID磁気センサ冷却手段を収容できる限り、上記の実施の形態に限定されるものではなく、例えば上下別体でなく一体で構成しても良い。

【0031】

【実施例】続いて、本発明を実施例を挙げて更に詳細に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【0032】上記の発明の実施の形態で説明した磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置100を用い、以下の試験を行った。すなわち、クライオスタット20内に横6.2mm、縦7.92mmのSQUID磁気センサ21を配置した。SQUID磁気センサ21には、横2mm

m、縦1.9mmの貫通孔23が穿設されており、検体ガイドチューブ51が通過できるようになっている。また、クライオスタット20内は $10^{-5} \sim 10^{-6}$ Torrの真空中に維持され、断熱効果が高められている。

【0033】磁性体微粒子4は、超常磁性の Fe_3O_4 の核をデキストランでコーティングされた様々な大きさのものを試験に供した。

【0034】磁性体微粒子4を検体収容チューブ50内に収容し、検体ガイドチューブ51内を移動させ、更に磁性体微粒子4に磁化コイル40で直流7mT（ミリテスラ）で7分間印加した。その後、クライオスタット20内に移動させ、SQUID磁気センサ21で磁気信号を測定するものを常温サンプルとした。また、磁化コイル40で印加後、直ちに液体窒素で冷却し、クライオスタット20内に移動させ、SQUID磁気センサ21で磁気信号を測定するものを冷却サンプルとした。

【0035】測定の結果、図6に示すように、常温サンプルでは0.4マイクログラム程度の磁性体微粒子4の検出が限界であったが、冷却サンプルでは0.1ナノグラム程度の磁性体微粒子4の検出が可能であった。このことより、検体の冷却により検出感度を高められることが確認された。また、磁界を大きくすることにより冷却サンプルの検出感度を更に高められるものと予想される。

【0036】

【発明の効果】本発明は、上記のように構成されるので、以下の効果を奏する。本発明の磁性体微粒子標識検体の検出方法によれば、抗原抗体反応の反応物などの検体において、検体を冷却することにより定量的又は定性的な検体の検出を極めて高感度に行うことができる。例えば、ダイオキシンの分析などにおいて、磁性体微粒子で標識した抗ダイオキシン抗体を利用することにより、高精度の定量分析が従来の検出法に比し極めて短時間で簡便に行うことができ、効率的な検出が可能となる。また、検体の連続的な検出が行えるので、極微量の検体の大量な処理を効率的に行うことができる。更に、磁性体微粒子の磁化手段を磁気検出手段から離間した位置に配設できるので、磁化手段の影響を軽減させながら磁性体微粒子の磁気信号を検出することができ、より高精度の検体の検出が行える。

【0037】本発明の磁性体微粒子標識検体の検出方法によれば、検体を冷却するだけで良いので、簡便に高感度な検体の検出方法を提供できる。また、放射性元素や*

*蛍光色素を用いることがないので、いかなる場所でも検体に対しても安全に検体の検出を行うことができる。

【0038】本発明の磁性体微粒子認識検体の検出方法によれば、SQUID磁気センサの構成部分のピックアップループに貫通孔を穿設し、ここに検体を通過させSQUID磁気センサに近い位置での検体の検出を行えるので、高感度な検出ができる。

【0039】本発明の磁性体微粒子認識検体の検出を行う装置によれば、検体の高感度な検出を簡便に行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明で検出可能な抗原抗体反応の原理を示す説明図である。

【図2】本発明の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置の説明図である。

【図3】本発明の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置におけるクライオスタットの概略断面図である。

【図4】本発明の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置におけるSQUID磁気センサの説明図で、(a)は磁気信号の検出時における磁性体微粒子の磁束量子を示し、(b)は検体の通過時のピックアップループにおける電流を示す。

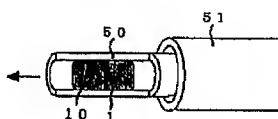
【図5】本発明の磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置における検体搬出手段の説明図である。

【図6】磁束量子と磁性体微粒子の質量の関係を示すグラフである。

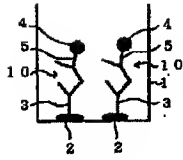
【符号の説明】

4	磁性体微粒子
10	検体
20	クライオスタット
21	SQUID磁気センサ
22	SQUID
23	ピックアップループ
24	貫通孔
25	液体窒素タンク
28	下部円筒体部
29	上部円筒体部
40	磁気コイル
50	検体収容チューブ
51	検体ガイドチューブ
100	磁性体微粒子標識検体の検出を行う装置

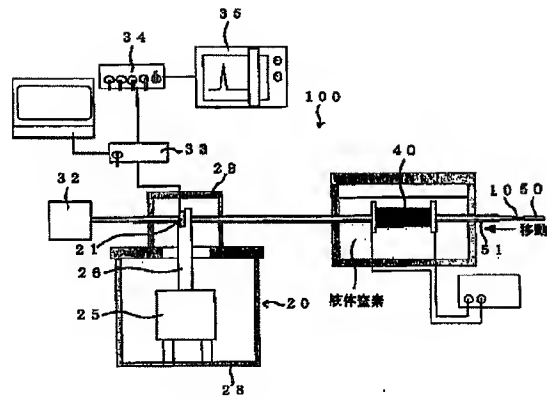
【図5】



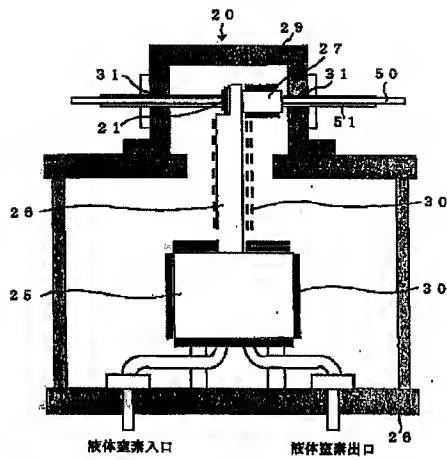
【図1】



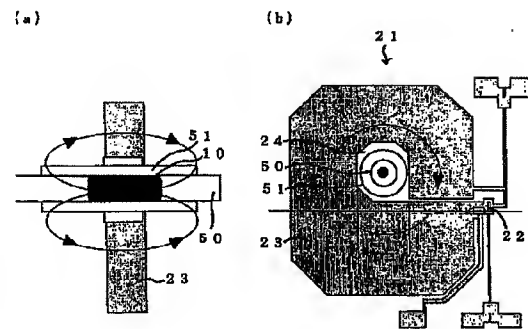
【図2】



【図3】



【図4】



【図6】

